I. Bildung aktiver sekundärer Aminosäuren aus Halogenfettsäuren und primären Aminen

II. Zur Kenntnis des α-Phenolglucosids

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

genehmigt

von der Philosophischen Fakultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Von

Lucas von Mechel

aus Basel

Tag der Promotion: 25. Juli 1917

Referenten: Prof. Dr. Fischer
Prof. Dr. Gabriel

Emil Ebering, Berlin NW. 7, Mittelstr. 39.

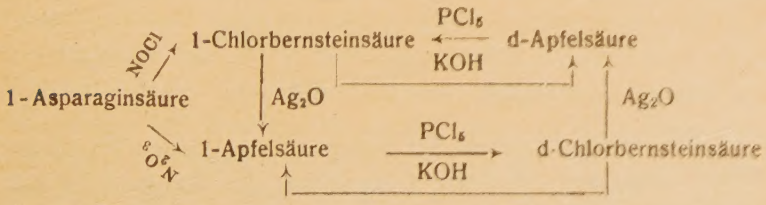
I. Bildung aktiver sekundärer Aminosäuren aus Halogenfettsäuren und primären Aminen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546509_0169

Theoretischer Teil.

P. Walden hat vor nunmehr 20 Jahren ein Verfahren gezeigt, optisch aktive Substanzen in ihre Antipoden umzuwandeln, ohne den Umweg über die Razemkörper einzuschlagen. Die Vorgänge sind unter dem Namen der Walschen Umkehrung bekannt geworden. Nach den bisherigen Erfahrungen beschränkt sie sich auf die Umwandlung der Amino- Oxy- und Halogenkörper. Durch die Untersuchungen von P. Walden ist folgender Kreisprozeß bekannt geworden.

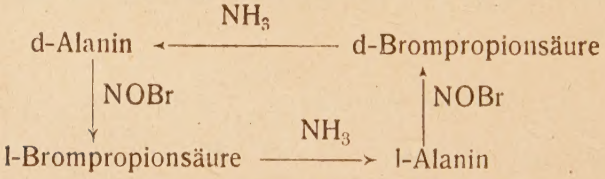


Beim Betrachten der Tabelle fällt auf, daß die beiden Basen KOH und Ag_2O nicht im gleichen Sinne wirken. Walden hat eine größere Zahl von Metallhydroxyden untersucht und drei Gruppen festgestellt[1]: Die erste umfaßt die schwach dissoziierten, die im gleichen Sinne wirken wie das Silberoxyd. Die zweite enthält nur das Thalliumoxyd,

1. Ber. d. d. Chem. Ges. 32, 1841 (1899).

das aus 1-Chlorbernsteinsäure razemische Apfelsäure erzeugt. Die dritte wird von den starken Basen (in erster Linie Alkalien und Erdalkalien) gebildet und wirkt entgegengesetzt der ersten Gruppe. Walden nimmt an, daß das Kaliumhydroxyd normal, das schwach dissoziierte Silberoxyd dagegen anormal wirkt. Unter anderem stützt sich diese Auffassung auch darauf, daß der umgekehrte Vorgang Ersatz des Hydroxyls durch Halogen mittels Halogenphosphor stets im selben sterischen Sinne und der Wirkung der starken Basen analog geht. Dabei ist es gleichgültig, ob man mit den freien Oxysäuren oder deren Estern oder auch mit optisch aktiven Alkoholen arbeitet.

Aus der Tabelle folgt weiter, daß salpetrige Säure und Nitrosylchlorid, so nahe sie sich chemisch auch stehen, sterisch doch entgegengesetzt wirken. Zur Klärung der Frage, welche der beiden Reaktionen als normale anzusehen sei, führten Versuche von E. Fischer



In Verfolgung der in der Tabelle angegebenen Versuche wurde festgestellt, daß die Einwirkung des Ammoniaks auf die Bromfettsäuren und ihre Ester stets im selben sterischen Sinne erfolgte, ob flüssiges Ammoniak[2] oder Lösungen[3] angewandt wurden. Auch durch Kupplung von Phtalimidkalium[4] mit 1-Brompropionsäureester und nachherige Abspaltung des Phtalsäurerestes entstand 1-Alaninester.

---

2. E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. 40, 497 (1907).
3. E. Fischer, Ann. d Chem. 340, 171 (1905).
4. E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. 40, 497 (1907).

Anders bei der Einwirkung des Nitrosylbromids. Die freien Aminosäuren lieferten hier andere Produkte als ihre Ester, so z. B.

$$\text{d-Alanin} \xrightarrow{\text{NOBr}} \text{l-Brompropionsäure}$$

$$\text{d-Alaninäthylester} \xrightarrow{\text{NOBr}} \text{d-Brompropionsäureäthylester}$$

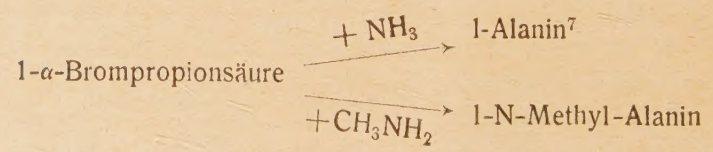
Bei einer der Reaktionen muß Umkehrung stattgefunden haben. Daß dies bei der Einwirkung des Nitrosylbromids auf das freie Alanin der Fall ist, ergibt sich, wenn man bedenkt, daß auch das Silberoxyd, das P. Walden als anormal reagierend erkannt hatte, nur bei der Einwirkung auf freie Halogenfettsäuren eine Aenderung der Konfiguration hervorbringt. Zwar scheiterten Versuche, Chlorbernsteinester in Apfelsäureester überzuführen, da in der Kälte kaum eine Einwirkung stattfindet, in der Wärme aber der Ester partiell verseift wird. Doch gelang der Austausch von Halogen gegen Hydroxyl beim 1-Brompropionylglycin[5]. Dieses lieferte ein Lactylglycin, aus dem durch Hydrolyse 1-Milchsäure gewonnen wurde. Es ergibt sich also, daß bei den genannten Beispielen die Waldensche Umkehrung wahrscheinlich nur bei der Einwirkung von schwachen Basen, wie Silberoxyd, auf freie Halogenfettsäuren und bei der des Nitrosylhalogens auf freie Aminosäuren stattfindet. Obgleich das Ammoniak scheinbar keine Aenderung der Konfiguration hervorbringt, wäre es doch durchaus denkbar, daß organische Amine, besonders solche mit großen Radikalen, wie Benzyl, sich anders verhalten. Eventuell ließe sich dann eine ähnliche Gruppierung vornehmen, wie sie P. Walden für die Metallhydroxyle aufgestellt hatte.

---

5. E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. 40, 505 (1907).

Ich habe nun Versuche angestellt mit Methylamin und und mit Benzylamin. Die erstgenannte Base ließ ich auf l-α-Brompropionsäure, d-α-Bromisocapronsäure und d- -Brom-hydrozimmtsäure einwirken. Mischt man diese Säuren in der Kälte mit Methylaminlösung und läßt bei Zimmertemperatur stehen, so ist in 2—3 Tagen alles Brom ionisiert. Zur Isolierung der Aminosäuren dienten verschiedene Verfahren. Bei dem leicht löslichen N-Methyl-Alanin mußten alle Nebenprodukte entfernt werden, worauf das gesuchte Produkt aus der nun reinen Lösung durch Eindampfen erhalten werden konnte. Beim N-Methyl-Leucin und noch besser beim N-Methyl-Phenylalanin wurden die Lösungen zur Trockne gebracht, das Methylaminhydrobromid mit Alkohol herausgewaschen und die zurückbleibende Aminosäure durch Umkrystallisieren gereinigt. In den Reaktionsflüssigkeiten waren die Säuren natürlich als Methylaminsalze vorhanden, doch zersetzen sich diese beim Eindampfen hydrolytisch.

Die drei so erhaltenen N-Methyl-Aminosäuren wurden nun mit den von E. Fischer und W. Lipschitz[6] dargestellten verglichen. Deren Konfiguration war bekannt, nämlich gleich jener der einfachen Aminosäuren, aus denen sie mit Hilfe der Toluolsulfoverbindungen bereitet waren. So ergab sich, daß Methylamin auf die Halogenfettsäuren sterisch im selben Sinne reagiert wie Ammoniak. Man hat also:



6. Ber. d. d. chem. Ges. 48, 360 (1915).

7. E. Fischer, Ann. d. Chem. 340, 171 (1905).

d-α-Bromisocapronsäure
- $+ NH_3$ → l-Leucin[8]
- $+ CH_3NH_2$ → l-N-Methyl-Leucin

d-α-Bromhydrozimmtsäure
- $+ NH_3$ → l-Phenylalanin[8]
- $+ CH_3NH_2$ → l-N-Methyl-Phenylalanin

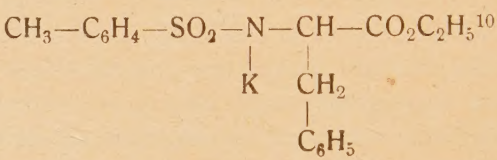
Die Versuche mit Benzylamin hatten leider nicht den gewünschten Erfolg. Ich habe Benzylamin auf α-Brompropionsäure und auf α-Bromhydrozimmtsäure einwirken lassen. Die Darstellung der N-Benzyl-Aminosäure gelingt so leicht, nur ist natürlich deren Konfiguration unbestimmt. Um diese Frage zu lösen, habe ich denselben Weg eingeschlagen, der E. Fischer und Lipschitz zu den N-Methyl-Derivaten führte. Ich stieß jedoch auf unerwartete Schwierigkeiten. Die Einführung von Benzyl in das Toluolsulfo-d-Alanin gelang nicht. Zur Orientierung versuchte ich dasselbe Verfahren beim Toluolsulfoglykokoläthylester und gelangte hier auch richtig zum Toluolsulfo-N-Benzylglykokoläthylester und weiter zum N-Benzylglykokoll. Auch beim Alanin erreichte ich auf diesem Wege die Benzylierung. Die Ausbeute war aber wesentlich schlechter als beim Glykokollderivat. Ferner ergab sich bei der Abspaltung der Toluolsulfogruppe, daß auch Benzyl abgetrennt wurde. Das steht im Einklang mit den Beobachtungen von J. v. Braun, über die leichte Ablösung des Benzyls vom Stickstoff[9]. In mäßiger Ausbeute konnte trotzdem ein N-Benzylalanin erhalten werden. Da

8. Ber. d. d. chem. Ges. 39, 3996 (1906).

9. J v. Braun und R. Schwarz, Ber. d. d. chem. Ges. 35, 1279 (1902).

es aber völlig resemisiert war, konnte die Konfiguration des auf dem anderen Wege erhaltenen Präparates damit nicht bestimmt werden.

Beim Phenylalanin scheiterte der Versuch schon an der Einführung des Benzyls. Ich habe die Bedingungen mehrfach variiert. Beim Zusammenbringen des Toluolsulfophenylalaninäthylesters mit alkoholischer Kalilauge schied sich eine Substanz in schönen Nadeln ab, die wohl das Kaliumsalz folgender Konstitution darstellte:



Eine Umsetzung mit Benzylbromid gelang mir weder bei diesem Kaliumsalz noch beim entsprechenden Silbersalz. Vielleicht dürfte man hier sterische Hinderung annehmen.

In der Hoffnung, bei anderen acylierten Aminosäuren diese Schwierigkeiten nicht vorzufinden, versuchte ich Hippursäure in N-Methyl-hippursäure überzuführen, was mir aber mit Jodmethyl nicht gelang. Denselben Mißerfolg erlebte ich bei gleichem Versuch mit Formylleucin.

Nun wollte ich nach dem Verfahren von F. D. Chattaway[11] Toluolsulfobromamide darstellen und diese mit Grig-

---

10. Vielleicht hat man aber Umlagerung der Gruppe —SO_2—NH— in die entsprechende Cenolform anzunehmen und das Salz von dieser abzuleiten.

11. Proceedings of the chem. Society. 20, 208 (1904).
Journal of the chem. Society. 87, 145.
Chem. Zentralblatt, 1905, I. 230.
Chem. Zentralblatt, 1905, I. 1010.
Chem. Zentralblatt, 1916, I. 418.

nardschen Salzen umsetzen, um vielleicht folgende Reaktion zu erhalten:

$$C_7H_7—SO_2—N(Br)—CH_2—CO_2C_2H_5 + J\,Mg\,CH_3 =$$

$$C_7H_7—SO_2—N(CH_3)—CH_2—CO_2C_2H_5 + J\,Mg\,Br$$

Beim Schütteln einer Lösung von Toluolsulfoglykokollester in Chloroform mit unterbromiger Säure entsteht das oben formulierte Produkt, das durch Petroläther aus der Lösung ausgefällt werden kann. Leider war der Körper nicht ganz rein; er enthielt 3 % Brom zu wenig. Mit Methylmagnesiumjodid trat eine stürmische Reaktion ein, als deren Produkt jedoch nur Toluolsulfoglykokollester zurückerhalten wurde.

P. Walden erklärte die anomale Wirkung des Silberoxyds durch die Annahme von Additionsverbindungen, bei deren Zerfall „intramolekulare Umgruppierungsreaktionen" eintreten, die die Konfigurationsänderung bedingen. Im Jahre 1907 hat E. Fischer bei der Einwirkung von Brom und Bromwasserstoff auf Aminosäuren und ihre Ester solche Additionsverbindungen[12] isolieren können. Die Derivate der Asparaginsäure[13] und des Asparaginsäureäthylesters konnten auch analysiert werden und erwiesen sich als Dibromide der bromwasserstoffsauren Salze. Das letztgenannte entsprach also der Formel $C_8H_{15}O_4N.HBr.Br_2$.

Bei der Darstellung der d-α-Bromisocapronsäure aus d-Leucin erhielt ich ebenfalls ein Perbromid, das jedoch ein Bromatom weniger enthielt. Ich habe versucht, durch rasches

12. E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. 40, 500 u. 502 (1907).

13. E. Fischer u. K. Raske, ebenda, S. 1056.

Arbeiten bei tiefer Temperatur zu dem entsprechenden Dibromid zu gelangen, erhielt aber stets nur das Monobromid. Doch ist die Möglichkeit durchaus nicht ausgeschlossen, daß zuerst ein leicht zersetzlicher bromreicherer Körper entsteht. Es ist anzunehmen, daß diese Körper nicht die einzigen Zwischenprodukte der Reaktion sind; eventuell lagert sich auch noch Stickoxyd an und erst hierauf findet der Zerfall statt. Bei meinen Versuchen gelang es mir allerdings nicht, einen solchen Körper zu fassen.

Experimenteller Teil.

l-N-Methyl-alanin aus l-α-Brom-propionsäure.

Zur Darstellung dieser und der später beschriebenen Benzylverbindung diente l-α-Brom-propionsäure, die nach Fischer und Warburg[14] aus d-Alanin gewonnen war. Im ½-dm-Rohr zeigte die Säure eine Drehung von — 18.87°. Sie war also nicht optisch rein.

5 g l-α-Brompropionsäure wurden mit 15 ccm 33 prozentiger Methylaminlösung unter Eiskühlung versetzt und dann bei Zimmertemperatur stehen gelassen, bis kein organisch gebundenes Brom mehr nachzuweisen war. In der Regel war das nach 2 Tagen der Fall.

Die Flüssigkeit wurde nun unter 15—20 mm verdampft, der Sirup in Wasser aufgenommen, durch Schütteln mit Silbersulfat (6 g) von Brom befreit, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entsilbert und unter vermindertem Druck etwas eingeengt. Um das schwefelsaure Methylamin zu entfernen, wurde jetzt mit einem Ueberschusse von Bariumhydroxyd unter geringem Druck bis zur Verjagung des Methylamins verdampft und schließlich das Barium genau mit Schwefelsäure gefällt. Beim Verdampfen des Filtrats blieb das Me-

14. Annalen der Chemie 340, 171 (1905).

thyl-alanin als farblose Masse, die aus absolutem Alkohol umkristallisiert wurde. Ausbeute 2,4 g oder 71% der Theorie.

0,1089 g Subst.: (im Vakuum bei 100° getrocknet):
0,1856 g CO_2, 0,0866 g H_2O. — 0,1793 g Subst.: 21,2 ccm N (17°, 749 mm).

$C_4H_9O_2N$ (103,08):
Ber.: C 46,57; H 8,80; N 13,59.
Gef.: 46,48; H 8,90; N 13,55.

Für die optische Bestimmung diente die wässrige Lösung

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-\ 0.50^0 \cdot 1 \cdot 8883}{1 \cdot 0.1564 \cdot 1.020} = -\ 5.92^0.$$

Eine zweite Bestimmung in verdünnter Lösung gab — 5,03°. Die Zahlen stimmen ziemlich gut überein mit dem Werte + 5,59°[15], der für d-N-Methyl-alanin angegeben wurde.

In sonstigen Eigenschaften, wie Löslichkeit, Schmelzpunkt usw. zeigte das Präparat ebenfalls die größte Aehnlichkeit mit der d-Verbindung.

l, N-Methyl-leucin aus d-α-Brom-isocapromsäure.

Die α-Bromisocapronsäure war aus Formyl-d-leucin dargestellt[16] und hatte $[\alpha]_D^{26} = -\ 39°$, enthielt also ungefähr 10% des optischen Antipoden.

2,6 g wurden bei 0° mit 12 ccm wässrigem, 33-prozentigem Methylamin übergossen und das Gemisch 2 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt, wonach alles Brom ionisiert war. Beim Verdampfen unter vermindertem Druck blieb ein farbloser, kristallinischer Rückstand. Wenn man auf gute

15. E. Fischer und W. Lipschitz, Ber. d. d. chem. Ges. 48, 365 (1915).

16. E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. 39, 2929 (1906).

Ausbeute verzichtet, läßt sich das ziemlich schwer lösliche Methylleucin daraus sehr rasch isolieren. Man verreibt mit wenig kaltem Alkohol und kristallisiert das Ungelöste (0,6 g) aus heißem Wasser um. Aus der Mutterlauge läßt sich eine weitere Menge durch Aceton fällen.

0,1264 g Subst. (bei 100° unter 0,3 mm getrocknet): 0,2668 g CO_2, 0,1188 g H_2O. — 0,1562 g Subst.: 13,5 ccm N (18° 744 mm).

$C_7H_{15}O_2N$ (145,13)

Ber.: C 57,88; H 10,42; N 9,65.

Gef.: C 57,57; H 10,52; N 9,80.

Zur Bestimmung der Drehung diente die wässrige Lösung.

$$[\alpha]_D^{26} = \frac{+\ 0.42^0 \cdot 3 \cdot 4309}{1 \ .\ 0.0916 \cdot 1 \cdot 002} = +\ 19.77^0.$$

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{+\ 0.39^0 \cdot 4 \cdot 3584}{1 \ .\ 0.0858 \cdot 1 \cdot 002} = +\ 19.77^0.$$

Das stimmt gut überein mit dem Werte + 20,4°, der von E. Fischer und W. Lipschitz[17] für l-N-Methylleucin (aus l-Leucin über die Toluolsulfoverbindung) erhalten wurde.

1-N-Methyl-phenylalanin aus d-α-Bromhydrozimtsäure.

Die Bromhydrozimtsäure war aus Formyl-d-phenalanin genau so dargestellt, wie man die aktive Bromisocapronsäure aus Formylleucin bereitet. Sie drehte im l-dm-Rohr + 9°,

17. E. Fischer und W. Lipschitz, Ber. d. d. chem. Ges. 48, 368 (1915).

in Uebereinstimmung mit der Angabe von E. Fischer und Schoeller[18]. Sie ist ebenso wie die l-α-Brompropionsäure nicht optisch rein. Nach E. Fischer und H. Carl dreht die reine l-Säure 12,2° nach links. Das aus Formyl-d-phenylalanin enthaltene Präparat enthält also ca. 13 % des optischen Antipoden.

2 g d-α-Bromhydrozimtsäure wurden bei 0° mit 10 ccm wässrigem Methylamin von 33 % gemischt und 2½ Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt, dann die Flüssigkeit unter 12—15 mm verdampft und der farblose Rückstand zur Entfernung des Methylamin-hydrobromids mit Alkohol gewaschen. Ausbeute an Rohprodukt: 1 g oder 64 % der Theorie. Zur Reinigung wurde aus der 40-fachen Menge heißem Wasser umkristallisiert.

Die feinen, verfilzten Nadeln glichen durchaus den beiden N-Methyl-phenylalaninen, die E. Fischer und W. Lipschitz früher dargestellt haben.

Das Präparat drehte in alkalischer Lösung stark nach rechts.

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{+\ 1 \,.\, 15^0 \,.\, 5 \,.\, 4323}{2 \quad .\quad 0 \,.\, 0636 \,.\, 1 \,.\, 005} = +\ 48 \,.\, 87^0.$$

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+\ 1 \,.\, 08^0 \,.\, 5 \,.\, 4334}{2 \quad .\, 0 \,.\, 0607 \,.\, 1 \,.\, 007} = +\ 48 \,.\, 01^0.$$

Der Wert entspricht ziemlich genau dem für l, N-Methyl-phenylalanin angegebenen.

0,1070 g Subst.: 0,2622 g CO_2, 0,0718 g H_2O. — 0,1355 g Subst.: 9,0 ccm N (15°, 758 mm).

$C_{10}H_{13}O_2N$ (179,11):

Ber.: C 67,00, H 7,31, N 7,82,
Gef.: C 66,83, H 7,51, N 7,77.

18. Annalen der Chemie 357, 12 (1907).

Aktives N-Benzyl-alanin, $C_7H_7 . NH . CH(CH_3) . CO_2H$.

Versetzt man eine Lösung von 2 g 1-α-Brompropionsäure in 8 ccm trocknem Aether unter Eiskühlung langsam mit einem Gemisch von 5 g Benzylamin und 10 ccm Aether, so entsteht nach einiger Zeit ein farbloser, kristallinischer Niederschlag. Er wird nach 3 Tagen abfiltriert, zweimal mit eiskaltem Alkohol ausgelaugt, um das salzsaure Benzylamin zu entfernen und der Rückstand aus wenig heißem Wasser umkristallisiert. Aus der Mutterlauge wird durch Fällung mit Aceton eine weitere beträchtliche Menge gewonnen. Das Benzylalanin bildet sehr feine, verfilzte Nädelchen. Ausbeute 1,3 g oder 55 % der Theorie.

0,1733 g Subst. (bei 100°, 0,3 mm getr.):
0,4248 g CO_2, 0,1125 g H_2O. — 0,1289 g Subst.: 8,75 ccm N (22°, 762 mm).

$C_{10}H_{13}O_2N$ (179,11):
Ber.: C 67,00, H 7,31, N 7,82,
Gef.: C 66,87, H 7,26, N 7,75.

Für die optische Bestimmung diente die Lösung in 5-n. Salzsäure.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0.08 \cdot 4.3466}{1 \cdot 0.0952 \cdot 1.085} = -3.4^0.$$

Wie weit dieser Wert der reinen Substanz entspricht, läßt sich nicht sagen, da nach der Bildungsweise das Präparat sehr wohl ein Gemisch von aktiver und racemischer Aminosäure sein kann.

Das Benzyl-alanin hat keinen scharfen Schmelzpunkt. Es sintert im Capillarrohr von 250° an und schmilzt bei raschem Erhitzen gegen 270° unter Aufschäumen. Es ist

in Wasser leicht, in den üblichen organischen Lösungsmitteln aber schwer oder gar nicht löslich.

Die Salze mit Mineralsäuren sind in Wasser leicht löslich, recht schwer löslich ist dagegen das Phosphorwolframat. Charakteristisch ist das Kupfersalz. Es fällt aus der schwach ammoniakalischen Lösung der Aminosäure auf Zusatz von Kupfersulfat als hellblauer, kristallinischer Niederschlag, der unterm Mikroskop als halbkugelige Aggregate von ziemlich derben Nädelchen erscheint.

0,1365 g lufttr. Salz verloren bei 100° und 0,3 mm 0,0110 g H_2O.

$C_{20}H_{24}O_4N_2Cu+2H_2O$ (455,81):
Gef.: H_2O 8,06.
Gef.: H_2O 8,06.

0,1254 g wasserfreie Subst.: 0,0235 g CuO.

$C_{20}H_{24}O_4N_2Cu$ (419,78):
Ber.: Cu 15,14,
Gef.: Cu 14,97.

N-Benzyl-phenylalanin, $C_7H_7 . NH . CH(CH_2 . C_6H_5)CO_2H$.

Eine Lösung von 6 g d-α-Bromhydrozimtsäure (aus d-Phenylalanin) in 50 ccm trocknem Aether wird unter Eiskühlung mit einem Gemisch von 11 g Benzylamin und 50 ccm Aether versetzt, 4 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt, dann der farblose Niederschlag abgesaugt, und mit Aether gewaschen (7,5 g). Löst man dieses Produkt in wässrigem Ammoniak und verdampft unter vermindertem Druck, so scheidet sich die Aminosäure in feinen, sehr dünnen Nadeln ab. Ausbeute 4 g oder 64 % der Theorie. Da das Präparat noch Spuren von Brom enthielt, so wurde es in der 15-fachen Mengen warmer 2-n. Salpetersäure ge-

löst. Beim Erkalten fiel das Nitrat in hübschen, farblosen Nädelchen aus, die zur Analyse noch einmal aus schwach salpetersaurem Wasser ungelöst wurden.

0,0746 g Subst. (bei 56°, 0,2 mm getr.): 5,4 ccm N (16°, 774 mm).

$C_{16}H_{17}O_2N.HNO_3$ (318,16):

Ber.: N 8,81,

Gef.: N 8,62.

Die aus dem Nitrat mit Ammoniak wieder in Freiheit gesetzte Aminosäure wurde für die Analyse bei 100° unter 0,3 mm getrocknet, wobei aber das exsiccatortrockne Präparat kaum an Gewicht verlor.

0,1526 g Subst.: 0,4200 g CO_2, 0,0914 g H_2O. — 0,1605 g Subst.: 7,3 ccm N (15°, 773 mm).

$C_{16}H_{17}O_2N$ (255,15):

Ber.: C 75,25, H 6,72, N 5,49,

Gef.: C 75,06, H 6,70, N 5,43.

Die Bestimmung der Drehung geschah in $^1/_{10}$-n. Natronlauge.

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{+\ 1\ .\ 11^0\ .\ 3\ .\ 2713}{1\ .\ 0\ .\ 1991\ .\ 1\ .\ 025} = +\ 17\ .\ 79^0;$$

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{+\ 2\ .\ 14^0\ .\ 3\ .\ 2683}{2\ .\ 0\ .\ 1941\ .\ 1\ .\ 025} = +\ 17\ .\ 58^0.$$

Die Aminosäure sintert im Capillarrohr gegen 215°; färbt sich gelb und schmilzt gegen 225° (korr.) unter Zersetzung. Sie ist selbst in heißem Wasser schwer löslich. Dasselbe gilt für die gebräuchlichen organischen Solvenzien. Das Hydrochlorid ist ebenfalls in Wasser recht schwer löslich. Das Kupfersalz fällt aus der mit Kupfersulfat versetzten ammoniakalischen Lösung beim Abtreiben des Ammoniaks als hellblaues, in Wasser sehr schwer lösliches Kristallpulver.

0,1806 g Subst. (bei 100° und 0,2 mm getr.):
0,0252 g CuO.
$(C_{16}H_{16}O_2N)_2Cu$ (571,85):
Ber.: Cu 11,12,
Gef.: Cu 11,15.

p-Toluolsulfo-glykokoll-äthylester,
$CH_3 . C_6H_4 . SO_2 . NH . CH_2 . CO_2C_2H_5$.

20 g Clykokollester-hydrochlorid werden in 40 ccm Wasser gelöst, mit einer Lösung von 24 g p-Toluolsulfochlorid in 140 ccm Aether versetzt und unter allmählicher Zugabe von 15 g trockenem Natriumcarbonat etwa 3 Stunden geschüttelt. Die ätherische Schicht wird dann abgehoben, mit Wasser gewaschen und verdampft. Das zurückbleibende Oel kristallisiert leicht. Ausbeute 28,8 g oder 78 % der Theorie.

Für die Analyse war nochmals aus Ligroin (Sdp. 70—75°) umkristallisiert und im Hochvakuum bei 56° getrocknet.

0,1616 g Sbst.: 0,3042 g CO_2, 0,0834 g H_2O. — 0,1631 g Sbst.: 7,8 ccm N (15°, 745 mm).
$C_{11}H_{15}O_4NS$ (257,20):
Ber.: C 51,32, H 5,88, N 5,45,
Gef.: C 51,34, H 5,78, N 5,50.

Der Ester schmolz bei 64—66° nach vorherigem Sintern. Außer in Alkohol löst er sich leicht in Aceton und Aether, schwerer in Ligroin, sehr schwer in Wasser.

Er ist isomer mit dem von Johnson und McCollum beschriebenen Aethylester des Benzolsulfo-sarkosins[19].

19. American Chemical Journal 35, 60 (1906).

p-Toluolsulfo-N-benzyl-glykokoll.
$CH_3 . C_6H_4 . SO_2 . N(CH_2 . C_6H_5) . CH_2 . COOH$.

10 g p-Toluolsulfoglykokollester, 7,3 g Benzylbromid (1,1 Mol.) und soviel einer alkoholischen, etwa 10 prozentigen Kalilauge, als 2,2 g KOH (1 Mol.) entspricht, wurden 12 Stunden auf 50° erwärmt, dann mit Wasser versetzt und das gefällte Oel ausgeäthert. Beim Verdampfen des Aethers blieb ein Oel, das wenig Neigung zum Kristallisieren hatte und das ich darum direkt verseift habe. Zu dem Zweck wurde es mit überschüssiger konzentrierter Natronlauge und soviel Alkohol, daß in der Wärme eine klare Lösung entstand, 10—15 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt, dann die Flüssigkeit mit Wasser stark verdünnt und mit Schwefelsäure übersättigt, ausgeäthert und der Aether verdampft. Der Rückstand wurde bald krystallinisch. Ausbeute 12 g. Zur Reinigung wurden aus warmem Aether umkristallisiert:

0,1611 g Sbst. (bei 56°, 0,3 mm getr.):
0,3556 g CO_2, 0,0792 g H_2O. — 0,1624 g Sbst.: 6,4 ccm N (16°, 755 mm).

$C_{16}H_{17}O_4NS$ (319,22):
Ber.: C 60,15, H 5,37, N 4,39,
Gef.: C 60,20, H 5,50, N 4,58.

Die Säure schmilzt bei 141° (korr.) nach vorherigem Sintern. Sie löst sich leicht in Alkohol, Aceton, Chloroform, Essigäther und warmem Benzol, etwas schwerer in Aether, viel schwerer in Ligroin und Wasser. Das nahe verwandte Benzolsulfo-benzylglykokoll ist bereits von T. B. Johnson und E. V. Mc Collum auf anderem Wege, d. h. über sein Nitril, dargestellt worden.

Verwandlung des Toluolsulfoderivats in N-Benzylglykokoll.

10 g Toluolsulfo-N-Benzyl-glykokoll wurden in 120 ccm Eisessig und 60 ccm konzentrierter Salzsäure (D 1,19) im geschlossenen Rohr 12 Stunden auf 100° erhitzt und die gelbliche Lösung unter vermindertem Druck stark eingedampft. Der kristallisierte Rückstand wurde mit wenig Wasser aufgenommen und vom Ungelösten abfiltriert. Auf Zusatz von rauchender Salzsäure entstand ein starker Niederschlag von farblosen Blättchen. Nach dem Abkühlen auf 0° wurde abfiltriert und zur Entfernung von etwa beigemengter Toluolsulfosäure mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen. Ausbeute 3 g. Die Bestimmung des Chlors zeigte, daß das Präparat Benzyl-glykokoll-hydrochlorid war.

0,1960 g Sbst.: 0,1380 g Ag Cl.

$C_9H_{12}O_2NCl$ (201,57):

Ber.: Cl 17,59,

Gef.: Cl 17,42.

Die Eigenschaften des Salzes entsprachen im wesentlichen den Angaben von Mason und Winder[20]. Beim raschen Erhitzen begann es bei 208° zu sintern und schmolz bei 227° (korr.) unter starkem Aufschäumen. Aus der mit Ammoniak neutralisierten Lösung fiel durch Kupfersulfat oder Acetat das Kupfersalz des Benzylglykokolls als hellblauer Niederschlag. Beim Umkristallisieren aus ziemlich viel heißem Wasser erhielt ich entweder die von Mason und Winder erwähnten schönen, dunkelblauen Nadeln oder kleinere, heller gefärbte, meist zentrisch gruppierte Prismen. Aus der salzsauren Mutterlauge wurde der Rest des Benzylglykokolls durch Neutralisieren mit Ammoniak und Fällen

20. Journal of the chemical Society 65, 189 (1894).

mit Kupferacetat als Kupfersalz gewonnen. Gesamtausbeute 67% d. Th.

0,1564 g Sbst. (lufttrocken) verloren bei 120° unter 0,2 mm Druck 0,0134 g H_2O.

$C_{18}H_{20}N_2O_4Cu + 2H_2O$ (427,78):

Ber.: H_2O 8,42,

Gef.: H_2O 8,57.

0,1338 g wasserfreies Salz gaben 0,0271 g CuO.

$C_{18}H_{20}O_4N_2Cu$ (391,75):

Ber.: Cu 16,23,

Gef.: Cu 16,18.

Das aus dem Kupfersalz isolierte Benzylglykokoll hatte die Zusammensetzung $C_9H_{11}O_2N$ und die Eigenschaften, die von Mason und Winder angegeben sind.

p-Toluolsulfo-d-alanin-äthylester, $CH_3 . C_6H_4 . SO_2 . NH . CH(CH_3) . CO_2C_2H_5$.

Als Ausgangsmaterial diente p-Toluolsulfo-d-alanin, das nach E. Fischer und W. Lipschitz dargestellt, über das Brucinsalz gereinigt war und $[\alpha]_D^{20} = -7{,}2°$ zeigte. 10 g wurden mit 300 ccm 3prozentiger alkoholischer Salzsäure 2 Stunden am Rückflußkühler gekocht, dann der größte Teil des Alkohols unter vermindertem Druck verdampft, der Rückstand mit Wasser versetzt, mit Kaliumbicarbonatlösung neutralisiert und das Oel ausgeäthert. Nach dem Verdampfen des Aethers erstarrte der Ester bald kristallinisch. Ausbeute 10,7 g oder 96% d. Th. Zur Reinigung wurde aus heißem Ligroin umkristallisiert.

0,1718 g Sbst. (bei 56° und 0,3 mm getr.):

0,3336 g CO_2, 0,0958 g H_2O. — 0,1640 g Sbst.: 7,35 ccm N (16°, 758 mm).

$C_{12}H_{17}O_4NS$ (271,22):
Ber.: C 53,09, H 6,32, N 5,17,
Gef.: C 52,96, H 6,24, N 5,22.

Die Drehung wurde in absolutem Alkohol bestimmt.

$$[\alpha]\,{}^{20}_{D} = \frac{-1 \,.\, 58^0 \,.\, 3 \,.\, 2247}{2 \,.\, 0 \,.\, 1019 \,.\, 0 \,.\, 731} = -34 \,.\, 2^0$$

Schmp. 65—66°. Leicht löslich in Alkohol, Aether, Aceton, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff, schwer in Petroläther.

p-Toluolsulfo-N-benzyl-d-alanin, $CH_3 \,.\, C_6H_4 \,.\, SO_2 \,.\, N(CH_2 \,.\, C_6H_5) \,.\, CH(CH_3) \,.\, COOH$.

Die Benzylierung des vorhergehenden Esters wurde genau so wie beim Glykokollderivat ausgeführt. Das Produkt war ein schwach gelbes Oel, das keine Neigung zum Kristallisieren zeigte. Es wurde deshalb direkt mit alkoholischem Kali verseift. Das Toluolsulfobenzyl-alanin kristallisiert schwerer als das Glykokollderivat. Die ersten Kristalle erhielt ich aus Xylollösung durch Zusatz von Petroläther und längeres Stehenlassen. Später habe ich das Oel mit Ligroin angerieben und in der Kälte aufbewahrt, bis die ganze Masse fest geworden war. Die aus Xylol erhaltenen Kristalle enthielten diesen Kohlenwasserstoff und ihre Zusammensetzung entsprach der Formel $C_{17}H_{19}O_4NS + \frac{1}{2}C_8H_{10}$.

0,1528 g Sbst.: 0,3646 g CO_2, 0,0837 g H_2O. — 0,1081 g Sbst. verloren bei 100° und 0,5 mm 0,0144 g Xylol.
$C_{17}H_{19}O_4NS + \frac{1}{2}C_8H_{10}$ (386,27):
Ber.: C 65,24, H 6,26, Xylol 13,73,
Gef.: C 65,06, H 6,13, Xylol 13,32.

Das Xylol ließ sich auch durch Auflösen der Kristalle in Alkali leicht nachweisen.

Die direkt mit Ligroin erhaltenen Kristalle waren frei von Kohlenwasserstoff.

0,0939 g Sbst.: 0,2101 g CO_2, 0,0469 g H_2O. — 0,1641 g Sbst.: 5,80 ccm N (17°, 757 mm).

$C_{17}H_{19}O_4NS$ (333,23):

Ber.: C 61,22, H 5,75, N 4,20,

Gef.: C 61,02, H 5,59, N 4,09.

Zur Bestimmung der Drehung diente die Lösung in absolutem Alkohol.

$$[\alpha]\,{}^{20}_{D} = \frac{-\ 0{,}15^0\ .\ 2.0713}{1\ .\ 0.1012\ .\ 0.807} = -\ 3.80^0.$$

Die Säure schmilzt bei 79—80° zu einer trüben Flüssigkeit, die bei 82° klar wird. Sie ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Aceton, Essigäther, schwerer in Benzol, Xylol, Chloroform, recht schwer in Ligroin und Petroläther. In heißem Wasser etwas löslich.

Die Lösung des Ammoniaksalzes gibt mit Chlorcalcium, Chlorbarium und Silbernitrat farblose, amorphe Niederschläge, die beim Erhitzen der Lösung schmelzen.

Wie schon in der Einleitung bemerkt, verläuft die Spaltung des Toluolsulfobenzylalanins mit Salzsäure nicht glatt. Sie gibt nur eine geringe Ausbeute an Benzylalanin, und dieses erwies sich als optisch inaktiv.

5 g Toluolsulfoverbindung wurden mit 40 ccm Eisessig und 40 ccm wässriger Salzsäure (D 1,19) 12 Stunden im geschlossenen Rohr auf 100° erhitzt und die klare, gelbliche Lösung unter vermindertem Druck verdampft. Die Lösung des Rückstandes in wenig Wasser wurde mit Ammoniak genau neutralisiert und mit Kupfersulfat gefällt. Das Kupfersalz war unrein. Es mußte wiederholt aus heißem, wässrigem Ammoniak umkristallisiert werden, bis es den richtigen Kupfergehalt zeigte. Ausbeute 1,1 g oder 17% der Theorie.

0,0712 g Sbst. (bei 100°, 0,5 mm getr.): 0,0134 g Cu O.

$C_{20}H_{24}O_4N_2Cu$ (419,78):

Ber.: Cu 15,14,

Gef.: Cu 15,04.

Die aus dem Kupfersalz isolierte Aminosäure war optisch inaktiv.

0,1555 g Sbst. (bei 100°, 0,3 mm getr.): 0,3824 g CO_2. 0,1010 g H_2O. — 0,1508 g Sbst.: 10,3 ccm N (16°, 751 mm).

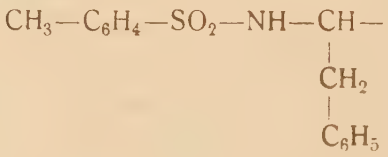
$C_{10}H_{13}O_2N$ (179,11):

Ber.: C 67,00, H 7,31, N 7,82,

Gef.: C 67,07, H 7,27, N 7,89.

Die schlechte Ausbeute erklärt sich durch die Beobachtung, daß das Benzylalanin selbst durch die Erhitzung mit Salzsäure und Eisessig unter obigen Bedingungen zum Teil zerstört wird.

p-Toluolsulfo-l-phenylalanin-äthylester.



10 g nach E. Fischer und W. Lipschitz[21] dargestelltes Toluolsulfophenylalanin wurden mit 300 ccm 3 prozentiger alkoholischer Salzsäure 2 Stunden im Rückflußkühler gekocht, hierauf der Alkohol unter vermindertem Druck abgedampft und der ölige Rückstand in Aether aufgenommen, mit Kaliumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen und der Aether verdampft. Der nun verbleibende Rückstand (ca. 10 g) wurde aus 350 ccm Petroläther vom Sd. P. 75° umkristallisiert. Ausbeute 8,5 g.

21. Ber. d. d. chem. Ges. 48, 360 (1915)

0,1538 g (bei 65° 0,2 mm getr.) gaben 0,3516 g CO_2 und 0,0846 g H_2O.

0,1776 g gaben 5,9 ccm N bei 17° 795 mm.

$C_{18}H_{21}O_4NS$ (347,25):

Ber.: C 62,20, H 6,10, N 4,04,

Gef.: C 62,35, H 6,16, N 3,84.

Die Drehung wurde in absolutem Alkohol bestimmt.

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{0{,}82^0 \cdot 2{,}2570}{2 \cdot 0{,}1990 \cdot 0{,}8188} \quad 5{,}68^0.$$

Die Substanz ist in Alkohol, Aceton, Essigester, Benzol und Aether leicht löslich, schwerer in Ligroin, fast unlöslich in Petroläther vom Sd. P. 40°.

Beim Versetzen mit alkoholischer Kalilauge fällt ein in Wasser lösliches Kaliumsalz, das bei langsamer Kristallisation lange Nadeln bildet. Eine Analyse ergab einen Kaliumgehalt von 9,65%. Ber. für $C_{18}H_{20}O_4NSK$ (380,34) 10,28%. Mit Silbernitratlösung kann ein amorphes Silbersalz ausgefällt werden, das jedoch nicht rein erhalten wurde. Der Silbergehalt schwankte zwischen 18,90% und 26,76% Ag, während sich für $C_{18}H_{20}O_4NSAg$ (450,12) 23,76% berechnet.

p-Toluolsulfo-dl-Phenylalanin

und p-Toluolsulfo-dl-Phenylalaninäthylester wurden aus dl-Phenylalanin wie die aktiven Verbindungen erhalten und gleichen diesen völlig.

Perbromid des Leucin-hydrobromids.

Zu seiner Bereitung löst man 1 g d-Leucin in 20 ccm

Bromwasserstoff von 48 %, kühlt in einer Eis-Kochsalz-Mischung, fügt 1 ccm Brom zu und schüttelt um. Aus der anfangs klaren Lösung scheiden sich sofort gelbrote Nadeln als dicker Brei ab. Sie werden in der Kälte abfiltriert, auf eine Tonplatte gebracht und rasch im Exsiccator über Natronkalk getrocknet.

0,2043 g Sbst. gaben nach Carius 0,2463 g AgBr. — 0,4532 g Sbst., mit Jodkalium versetzt, verbrauchten 13,80 ccm n/10-Thiosulfat.

$C_6H_{14}O_2NBr_2$ (291,96):

Ber.: Gesamtbrom 54,75, Aktiv. Brom 27,37,
Gef.: Gesamtbrom 52,50, Aktiv. Brom 24,34.

Das Präparat riecht nach Brom, das langsam entweicht. Beim längeren Aufheben im Vakuumexsiccator bei Zimmertemperatur entwickelt es viel Bromwasserstoff.

Ganz ähnlich verhält sich das d, l-Leucin. Das Hydrobromid ist hier etwas löslicher. Deshalb kann man bei der Darstellung die Menge des Bromwasserstoffs etwas verringern.

0,2424 g Sbst.: 0,3042 g AgBr (Kalkmethode). — 0,3338 g Sbst. verbrauchten 11,28 ccm Thiosulfat.

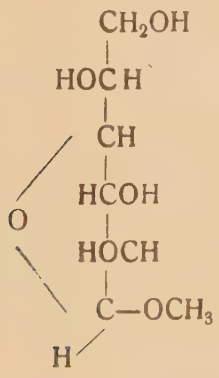
Ber.: Gesamtbrom 54,75, Aktives Brom 27,37,
Gef.: Gesamtbrom 53,41, Aktives Brom 27,01.

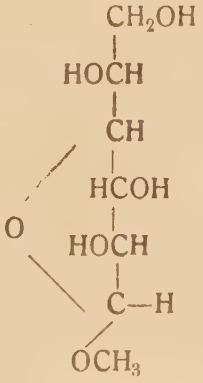
Man sieht, daß die analytischen Zahlen nicht genau mit der Theorie übereinstimmen; das ist aber bei der leichten Zersetzlichkeit der Salze nicht verwunderlich.

II. Zur Kenntnis des d-Phenolglucosids.

Theoretischer Teil.

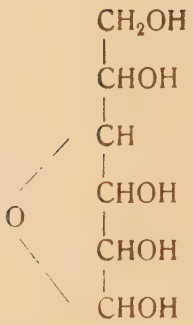
Von Phenolglucosiden waren bisher nur Vertreter einer Reihe dargestellt, während von den Alkoholglucosiden drei Reihen bekannt waren; sie werden als α-, β- und γ-Glucoside bezeichnet. Die beiden ersteren erhalten nach E. Fischer[1] folgende Formel:





Diese entsprechen bezüglich des Oxydringes, des sogenannten Pentaphanringes, der von Tollens[2] vorgeschlagenen Formel des Traubenzuckers:

1. Ber. d. d. chem. Ges. 26, 2403 (1893).
2. Ber. d. d. chem. Ges. 16, 923 (1883).



Das einzige bekannte γGlucosid[3] dürfte dagegen nach E. Fischer von den beiden obigen Formeln in der Anordnung des Oxydringes verschieden sein.

Diese Alkoholglucoside werden dargestellt durch Behandlung von Glucose mit methylalkoholischer Salzsäure und entstehen alle drei nebeneinander. Zur Gewinnung der Phenolglucoside ist ein solches Verfahren nicht geeignet. Man ist hier auf die Verwendung der Acetohalogenglucosen angewiesen. Da die α-Acetochlorglucosen seit ihrer Entdeckung nicht wieder erhalten wurden, stehen nur noch die β-Acetohalogenglucosen zur Verfügung. Praktisch wird man stets die β-Acetobromglucose anwenden, da sie am leichtesten zugänglich ist. Zur Bereitung der Phenolglucoside hat man diese bisher mit dem betreffenden Phenol und einem Alkali in wasserfreien, nicht hydroxylhaltigen Lösungsmitteln, wie z. B. Aether oder Benzol geschüttelt. Als Alkali verwandte man entweder Natriumhydroxyd, indem man das Phenolnatrium darstellte und scharf getrocknet in Anwendung brachte, oder man gewann das Glucosid aus einem Silbersalz. Statt dessen konnte auch durch Schütteln der Reagentien mti Silberoxyd das gleiche Ziel erreicht werden. Die erhaltenen Phenolglucoside gehören sämtlich der β-Reihe an.

3. E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. 47, 1980 (1914).

Wenn auch bisher in der Natur kein Glucosid gefunden wurde, das der α-Reihe angehörte, war es doch aus theoretischen Gründen interessant, solche darzustellen. Außerdem ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß früher oder später doch ein natürliches α-Glucosid gefunden werde.

Ich habe deshalb versucht, anstelle der Metallhydroxyle resp. Salze organische Basen zu setzen. In der Tat erwies sich das Verfahren als anwendbar. Durch kurzes Erwärmen eines Gemisches von Phenol, Acetobromglucose und Chinolin erhielt ich ein Tetracetylphenolglucosid, das die Ebene des polarisierten Lichtes 58° nach rechts drehte. Da das bekannte Tetracetyl-β-phenolglucosid eine Drehung von —29,04°[4] aufweist, so lag die Vermutung nahe, daß der isomere α-Körper vorliege. Nach dem sehr unscharfen Schmelzpunkt mußte vermutet werden, daß beide Körper nebeneinander vorhanden seien. Die Trennung konnte durch mehrmaliges Umkristallisieren leicht erreicht werden, da das Tetracyl-β-phenolglucosid sich als in Tetrachlorkohlenstoff beträchtlich schwerer löslich erwies, als der α-Körper. Aus der Mutterlauge konnte die neue Substanz mit Petroläther herausgefällt werden. Die Abspaltung der Acetylgruppen erfolgte ebenso wie beim β-Derivat durch Schütteln mit Bariumhydroxydlösung.

Interessante Resultate ergab die Bestimmung der Schnelligkeit der Hydrolyse durch Säuren. Bei den drei Methylglycosiden steigt die Geschwindigkeit vom β-, zum α- und zum γ-Körper. Wie die im experimentellen Teil angegebenen Versuchsdaten zeigen, ist das β-Phenolglucosid beträchtlich schwerer hydrolysierbar als das α-Phenolglucosid. Beide sind aber leichter spaltbar als die Methylglucoside. Es

4. E. Fischer und E. F. Armstrong, Ber. d. d. chem. Ges. 34, 2898 (1901).

zeigt sich also, daß die Natur der Komponenten eine größere Rolle spielt als die Konfiguration. Hier dürfte der negativere Charakter des Phenols die Ursache sein.

Im Verhalten gegen Enzyme zeigte sich der erwartete Unterschied. Durch Hefenenzym wurde nur das α-Glucosid, durch Emulsin nur das β-Glucosid gespalten.

Da ich im August 1916 zum schweizerischen Heeresdienste einberufen wurde, hat Herr Dr. M. Bergmann die Vollendung dieser Arbeit auf Wunsch Seiner Exzellenz E. Fischer übernommen. Die Isolierung und Charakterisierung des α-Glucosids ist von ihm ausgeführt, wofür ich ihm auch hier meinen besten Dank ausdrücken möchte.

Experimenteller Teil.

Einwirkung von Acetobromglucose auf Phenol in Gegenwart von Chinolin.

Erwärmt man 50 g Acetobromglucose, 160 g trockenes Phenol und 19 g trockenes Chinolin (etwa 1,2 Mol), so entsteht zunächst eine schwach gelbe, klare Flüssigkeit, die sich auf dem Wasserbade allmählich stark rotbraun färbt. Nach $1^1/_2$ Stunden ist das Brom völlig ionisiert und die Reaktion beendet. Man schüttelt nun die abgekühlte Masse mit Aether und 500 ccm n-Schwefelsäure zur Entfernung des Chinolins, hebt die Aetherschicht ab, wäscht nochmals mit Säure und dann mehrmals mit Wasser. Schließlich wird der Aether an der Wasserstrahlpumpe verjagt und dann im Hochvakuum (0,2—0,3 mm) der allergrößte Teil des überschüssigen Phenols aus einem Bad von 100—105° abdestilliert. Der Rückstand ist in der Kälte eine zähflüssige, klare, rotbraune Masse. Sie wird in 60 ccm heißem Alkohol gelöst. Beim Abkühlen entsteht ein dicker Kristallbrei, der nach zweistündigem Stehen in einer Kältemischung scharf abgesaugt und mit wenig eiskaltem Alkohol gewaschen wird. Ausbeute etwa 32 g. Die Mutterlauge gibt beim Versetzen

mit Wasser in reichlicher Menge ein Oel, dessen Untersuchung noch nicht beendet ist.

Für die Analyse war nochmals aus heißem Alkohol umkristallisiert und bei 76° unter vermindertem Druck getrocknet.

0,1546 g Sbst.: 0,3193 g CO_2, 0,0796 g H_2O.

$C_{20}H_{24}O_{10}$ (424,19):

Ber.: C 56,58, H 5,70,

Gef.: C 56,33, H 5,76.

Wie schon erwähnt, ist das Präparat ein Gemisch von zwei isomeren Tetracetyl-phenolglucosiden. Infolgedessen ist der Schmelzpunkt ungenau, und aus dem spezifischen Drehungsvermögen, das in 10 prozentiger Benzollösung bei verschiedenen Präparaten zwischen −47° und +58° schwankte, ergibt sich, daß das Gemisch ungefähr aus 6 Teilen Tetracetyl-β-phenolglucosid und 4 Teilen der isomeren α-Verbindung besteht.

Tetracetyl-β-phenolglucosid.

Die Trennung der beiden Stoffe gelingt leicht durch Kristallisation aus Tetrachlorkohlenstoff. Man löst zu diesem Zweck 30 g des Gemisches in 300 ccm des warmen Lösungsmittels und kühlt auf 0°. Nach kurzer Zeit scheidet sich ein dicker Brei von Kristallen ab, deren Menge nach mehrstündigem Aufbewahren in Eis etwa 14 g beträgt. Dieses Präparat ist schon fast rein, und einmaliges Umkristallisieren aus heißem Alkohol genügt, um ganz reines Tetracetyl-β-phenolglucosid zu erhalten.

0,1650 g Sbst.: 0,3421 g CO_2, 0,0844 g H_2O.

$C_{20}H_{24}O_{10}$ (424,19):

Ber.: C 56,58, H 5,70,

Gef.: C 56,55, H 5,72.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-2.40^0 \times 3.2182}{1 \times 0.901 \times 0.2962} = -28.94^0 \text{ (in Benzol).}$$

Schmp. 127—128° (korr.). Alle diese Werte entsprechen fast genau den früher gefundenen[5]. Schließlich habe ich die Acetylverbindung durch Behandlung mit Baryt ebenfalls nach der früher gegebenen Vorschrift in das β-Phenolglucosid umgewandelt. Die Ausbeute war, wie früher, sehr gut. Bei dieser Gelegenheit habe ich festgestellt, daß das aus Wasser kristallisierte Glucosid 2 Mol. Wasser enthält.

0,1599 g lufttrockene Substanz verloren bei 76° und 0,4 mm über Phosphorpentoxyd 0,0197 g H_2O. — 0,1925 g eines anderen Präparates verloren 0,0240 g.

$C_{12}H_{16}O_6 + 2H_2O$ (292,16):
Ber.: H_2O 12,33,
Gef.: H_2O 12,32, 12,47.

0,1635 g getrocknete Substanz gaben 0,3365 g CO_2, 0,0933 g H_2O.

$C_{12}H_{16}O_6$ (256,13):
Ber.: C 56,22, H 6,30,
Gef.: C 56,13, H. 6,39.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-3.88^0 \times 4.4100}{2 \times 1.005 \times 0.1184} = -71.9^0 \text{ (in Wasser),}$$

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-2.93^0 \times 4.0385}{2 \times 1.004 \times 0.2020} = -71.9^0$$

Die beiden Drehungen zeigen genügende Uebereinstimmung mit der früheren Bestimmung von E. Fischer und E. F. Armstrong ([α] D = —71,0°), zumal wenn

5. E. Fischer und E. F. Armstrong, Ber. d. d. chem. Ges. 34, 2898 (1901).

man die ziemlich starke Verdünnung der Lösungen berücksichtigt. Auch der Schmelzpunkt des neuen Präparates, 175—176° (korr.), entsprach fast genau der früheren Angabe.

Tetracetyl-α-phenolglucosid.

Es befindet sich in der Mutterlauge, die beim Auskristallisieren der β-Verbindung aus Kohlenstofftetrachlorid entsteht. Diese wird zunächst unter vermindertem Druck auf ein Viertel eingeengt und allmählich mit Petroläther versetzt, so lange die rasch eintretende Kristallisation fortschreitet. Zum Schluß wird in einer Kältemischung abgekühlt und die farblose Kristallmasse nach einiger Zeit abgesaugt. Ausbeute 14,3 g. Diese Masse besteht zum größeren Teil aus der α-Verbindung, enthält aber noch schwankende Mengen von dem Isomeren. Um dieses zu entfernen, haben wir die Masse zweimal aus 350 ccm und dann noch zwei- bis dreimal aus je 250 ccm Alkohol durch Lösen in der Wärme und Abkühlen in einer Kältemischung umkristallisiert, bis das Drehungsvermögen konstant blieb. Dabei ging die Menge auf 9 g zurück. Durch systematische Verarbeitung der alkoholischen Mutterlaugen läßt sich aber noch etwas mehr gewinnen.

Die lufttrockne Substanz verlor bei 76° und 0,4 mm nicht an Gewicht.

0,1749 g Sbst.: 0,3619 g CO_2, 0,0899 g H_2O. — 0,1734 g eines anderen Präparates gaben 0,3600 g CO_2, 0,0877 g H_2O.

$C_{20}H_{24}O_{10}$ (424,19):

Ber.: C 56,58, H 5,70,

Gef.: C 56,43, 56,62, H 5,75, 5,66.

Zur optischen Untersuchung diente die Benzollösung:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+ 12.98^0 \times 2.4950}{1 \times 0.897 \times 0.2183} = + 165.4^0.$$

Eine zweite Bestimmung an einem anderen Präparat ergab:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+ 12.61^0 \times 2.5786}{1 \times 0.899 \times 2194} = + 164.9^0.$$

Die Verbindung schmilzt im Capillarrohr bei 115° (korr.), also 11° niedriger als das Isomere. Sie löst sich in kochendem Wasser recht schwer und kristallisiert beim Abkühlen bald in farblosen Nadeln. Ebenfalls in langen Nadeln erhält man sie aus heißem Alkohol, worin sie in der Hitze recht leicht, bei —20° aber schwer löslich ist. Sie löst sich ferner leicht schon in der Kälte in Aceton, Chloroform, Benzol und Eisessig, erheblich weniger in Aether, und recht schwer in kaltem Ligroin.

α-Phenol-d-glucosid, $C_6H_{11}O_5 . OC_6H_5$.

Es wird aus dem Acetylderivat ebenso dargestellt, wie die isomere Verbindung. Man schüttelt zu dem Zweck, am besten in einer Porzellanflasche, 5 g feingepulverten Acetylkörper mit einer Lösung von 15 g kristallisiertem, reinem Bariumhydroxyd in 250 ccm Wasser mehrere Stunden bei Zimmertemperatur bis zum völligen Verschwinden des Pulvers. Die klare Flüssigkeit bleibt dann 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur. Jetzt wird unter mäßiger Erwärmung mit Kohlensäure gefällt, die filtrierte Flüssigkeit unter stark vermindertem Druck bis zur beginnenden Kristallisation eingeengt und nun in die fünfzehnfache Menge

heißen Alkohols eingegossen. Beim Abkühlen scheidet sich der größte Teil des Bariumacetats ab. Die filtrierte Flüssigkeit wird von neuem stark eingedämpft, wieder in Alkohol eingegossen, nochmals filtriert und nun zur Trockne verdampft. Durch Umlösen des Rückstandes aus wenig heißem Wasser erhält man das α-Phenolgluosid in feinen, farblosen Nadeln. Ausbeute 2,5 g. Die Mutterlauge gibt beim Einengen noch eine zweite, viel kleinere Menge. Gesamtausbeute ungefähr 90% der Theorie.

Zur Analyse wurde nochmals aus der sechsfachen Menge warmem Wasser umkristallisiert. Die lufttrockene Substanz enthielt 1 Mol. Wasser.

0,3850 g Sbst. (lufttrocken) verloren bei 76° unter 0,4 mm 0,0255 g an Gewicht. — 0,1601 g Sbst. verloren 0 0106 g. — 0,3102 g eines anderen Präparates verloren 0,0197 g.

$C_{12}H_{16}O_6 + H_2O$ (274,14):

Ber.: H_2O 6,57,

Gef.: H_2O 6,62, 6,62, 6,35.

0,1548 g getrocknete Sbst. gaben 0,3188 g CO_2 und 0,0867 g H_2O. — 0,1570 g eines anderen, getrockneten Präparates gaben 0,3230 g CO_2 und 0,0904 g H_2O.

$C_{12}H_{16}O_6$ (256,13):

Ber.: C 56,22, H 6,30,

Gef.: C 56,17, 56,11, H 6,27, 6,44.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+ 6.930 \times 3.1198}{2 \times 1.003 \times 0.0596} = + 180.8^0 \text{ (in Wasser).}$$

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+ 7.21^0 \times 3.5716}{2 \times 1.0035 \times 0.0713} = + 180.0^0.$$

Eine weitere Bestimmung mit einem anderen Präparat ergab:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+ 7.27^0 \times 3.2652}{2 \times 1.0035 \times 0.0657} = + 180.0^0.$$

Das trockene α-Phenolglucosid schmilzt im Capillarrohr nach geringem Sintern bei 173—174° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Der Geschmack ist bitter, aber lange nicht so stark, wie der des β-Phenolglucosids. Aus heißem Wasser, worin es sehr leicht löslich ist, kristallisiert es in mehrere Millimeter langen, dünnen Nadeln. In heißem Alkohol ist es sehr leicht, in kaltem Alkohol aber ziemlich schwer löslich, so daß in einer 4prozentigen Lösung bei Zimmertemperatur noch ziemlich rasch Krystallisation eintritt. Aus warmem Aceton, owrin es auch ziemlich leicht löslich ist, kristallisiert es beim Erkalten in kleinen Prismen. Von warmem Aether wird es ziemlich schwer aufgenommen.

Hydrolyse der beiden Glucoside durch Salzsäure.

Aequimolekulare Mengen wurden in etwa 3—4prozentiger Lösung mit n/10-Salzsäure im zugeschmolzenen Röhrchen genau unter den gleichen Bedingungen eine halbe Stunde in eine große Menge siedenden Wassers, dessen Temperatur 99,8° war, eingetaucht, dann sofort in Eiswasser gekühlt, und die Menge des Zuckers titrimetrisch mit Fehlingscher Lösung bestimmt.

0,2061 g lufttrocknes α-Phenolglucosid ($C_{12}H_{16}O_6 + H_2O$), gelöst in 5 ccm n/10-Salzsäure und 30 Minuten auf 100° erhitzt. 1 ccm der Lösung reduzierte dann 3,9 ccm Fehlingsche Lösung.

Mithin hydrolysiert 68 % des Glucosids.

0,2157 g lufttrocknes β-Phenolglucosid ($C_{12}H_{16}O_6 + 2H_2O$), genau so behandelt wie zuvor. 1 ccm reduzierte dann 1,8 ccm Fehlingsche Lösung.

Mithin hydrolisiert 32 % des Glucosids.

0,1415 g α-Methylglucosid ($C_7H_{14}O_6$), ebenso behandelt

wie zuvor. 1 ccm reduzierte dann weniger als 0,25 ccm Fehlingsche Lösung.

Mithin hydrolysiert etwa 4,5% des Glucosids.

Die erhaltenen Zahlen können um einige Prozent unrichtig sein, da die Versuche, wie ersichtlich, mit kleinen Mengen Glucosid ausgeführt werden mußten. Sie genügen aber für den vorliegenden Zweck.

Die Zahlen ergeben, daß die Phenolglucoside sehr viel leichter hydrolysiert werden als die Methylverbindung.

Auffälliger ist der Unterschied zwischen den beiden Phenolglucosiden, denn er liegt gerade im umgekehrten Sinne wie bei den Methylverbindungen. Im ersten Falle wird die α-Verbindung und im zweiten Falle die β-Verbindung rascher gespalten. Man ersieht daraus, daß die Hydrlyse isomerer Glucoside nicht allein durch Struktur und Konfiguration, sondern auch noch durch andere Faktoren, die noch unbekannt sind, beeinflußt wird.

Verhalten der beiden Glucoside gegen Emulsin und Hefenenzym (Bierhefen-Extrakt).

Wie schon A. Michael beobachtete, wird das von ihm entdeckte Phenolglucosid durch Emulsin hydrolysiert. Dagegen ist es indifferent gegen Hefenauszug. Das neue α-Phenolglucosid verhält sich umgekehrt. Ich habe die Versuche einerseits mit käuflichem Emulsin, andererseits mit dem Extrakt einer frischen, rein kultivierten Bierhefe der hiesigen Versuchs- und Lehrbrauerei (Rasse 12) ausgeführt und zum Vergleich nochmals die β-Verbindung herangezogen.

Für die Emulsinversuche dienten einprozentige Lösungen der beiden Glucoside, wobei vom Emulsin die Hälfte des angewandten Glucosids zugesetzt wurde. Nach 20stündigem Stehen bei 34° war das β-Glucosid nach der Bestim-

mung mit Fehlingscher Lösung fast vollständig gespalten. Bei der α-Verbindung war auch eine geringe Reduktion bemerkbar, aber nicht stärker als diejenige einer Kontrollösung, die mit Emulsin allein und Wasser unter den gleichen Bedingungen hergestellt und auf 34° erwärmt worden war. Man kann also sagen, daß das α-Glucosid von dem Emulsin nicht in merklicher Menge angegriffen wird.

Bei dem Hefenauszug benutzten wir eine zweiprozentige Lösung der beiden Glucoside und setzten auf je 10 ccm 3,5 ccm eines Hefenextraktes zu, der aus 1 Teil sorgfältig getrockneter Hefe[6] und 15 Teilen Wasser durch 15stündiges Stehen bei 30° und Filtration durch Papier hergestellt war. Schon nach 4 Stunden war beim α-Glucosid mehr als die Hälfte hydrolisiert, und nach 20 Stunden wurde durch Titration der gesamte Traubenzucker gefunden. Unter denselben Bedingungen war beim β-Phenolglucosid, übereinstimmend mit den früheren Beobachtungen, keine deutliche Hydrlyse nachweisbar.

---

6. Die Hefe war mehrmals mit Wasser sorgfältig gewaschen, dann abgesaugt, 12 Stunden auf porösem Ton an der Luft und dann einige Stunden im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet, sorgfältig zerrieben und nochmals ins Hochvakuum gebracht. Diese Operation geht sehr rasch vonstatten und liefert ein recht wirksames Präparat.

Vorliegende Arbeiten wurden in der Zeit vom Mai 1915 bis August 1916 ausgeführt. Es sei mir verstattet, Seiner Exzellenz E. Fischer für die Anregung und Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Lukas v. Mechel, wurde geboren am 4. Oktober 1893 als Sohn des 1910 verstorbenen Kaufmanns Ulrich v. Mechel und seiner Gattin Maria Magdalena geb. Sprecher von Bernegg. Ich bin Protestant. Meine ersten Jahre verlebte ich in Indragiri auf Sumatra. Von 190 an besuchte ich die Schule von Tamins in Graubünden. 1904 bezog ich das Gymnasium zu Basel, das ich im Frühjahr 1912 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Kurz darauf begann ich das Studium der Chemie an der dortigen Universität. Seit dem Herbst 1914 arbeite ich im chemischen Institut der Universität Berlin. Die Verbandsprüfung legte ich im Juni 1915 ab.

Meine Studien wurden mehrfach durch den Dienst im schweizerischen Heere unterbrochen.

Ich besuchte die Vorlesungen und Uebungen folgender Herren: In Basel: Fichter, Rupe, Hagenbach, Veillon, Zickendraht, Zschokke und Janicki; in Berlin: E. Fischer, Wichelhaus und Jacobson.

Allen diesen Herren bin ich zu stetem Dank verpflichtet.

Die Promotionsprüfung bestand ich am 8. März 1917.